

**Die Anwendung von Etomidate
zur Einleitung der Neuroleptanalgesie
Klinischer Erfahrungsbericht**

Marie-Luise Burkhardt

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Anaesthesieabteilung (Vorstand Prof.Dr.A.Doenicke)
der Chirurgischen Poliklinik der Universität München
(Direktor Prof.Dr.F.Holle)

Die Anwendung von Etomidate
zur Einleitung der Neuroleptanalgesie
Klinischer Erfahrungsbericht

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Marie-Luise Burkhardt
aus
Berlin

München 1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter : Prof.Dr. A.Doenicke
Mitberichterstatter : Prof.Dr. F.Holle
Dekan : Prof.Dr. W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 11.6.1974



Inhaltsverzeichnis

I	Neuroleptanalgesie
	a) Geschichtliche Entwicklung
	b) Vorteile der Neuroleptanalgesie
	c) Indikationen und Kontraindikationen
	d) Nachteile der Neuroleptanalgesie
II	Problemstellung
III	Pharmakologie der verwendeten Substanzen
	A) Etomidate
	B) Dehydrobenzperidol
	C) Fentanyl
IV	Die praktische Durchführung der Narkose
V	Kasuistik
	a) Alters-und Geschlechtsverteilung
	b) Art der Operationen
	c) Narkosedauer
	d) Dosierung von
	1) Etomidate
	2) Dehydrobenzperidol
	3) Fentanyl
VI	Ergebnisse und Diskussion
VII	Zusammenfassung
VIII	Literaturverzeichnis
	Anhang: Narkoseprotokoll
	Lebenslauf

I Neuroleptanalgesie

a) Geschichtliche Entwicklung

1959 berichteten De Castro und Mundeleer auf dem X. französischen Anaesthesiekongreß in Lyon erstmals über die Neuroleptanalgesie unter dem Titel: "La Neuroleptanalgesie, Nouvelle Technique d'Anesthésie intraveineuse non barbiturique" (10).

Das Charakteristikum der Neuroleptanalgesie (NLA) besteht darin, daß ein Neuroleptikum, ein Analgetikum und ein Muskelrelaxans differenziert verabreicht werden. Relaxation und Analgesie werden dabei nach Bedarf gesteuert; das Neuroleptikum "dämpft das Vegetativum" (Henschel,35). Diesen für die NLA typischen Zustand bezeichneten De Castro und Mundeleer als "Mineralisation" (10).

Zunächst wurden zur NLA die von Janssen entwickelten Pharmaka Haloperidol als Neuroleptikum und Phenoperidin als Analgetikum verwendet. Diese Substanzen wurden später durch Dehydrobenzperidol (Neuroleptikum) und Fentanyl (Analgetikum) ersetzt. Beide Drogen wurden ebenfalls in den Laboratorien von Janssen synthetisiert. So entwickelte sich allmählich die heute gebräuchliche, von Henschel(36) beschriebene, Standardtechnik der NLA.

b) Vorteile der Neuroleptanalgesie

Die NLA hat heute ihren festen Platz in der Narkosetechnik. Von zahlreichen Autoren wurden ihre besonderen Vorzüge herausgearbeitet:

- 1) Herz- und Kreislaufverhältnisse bleiben weitgehend stabil (u.a. Böhmert et al., 6, 7; De Castro und Mundeleer, 11; Gemperle, 28; Gürtner, Doenicke und Spieß, 32; Hutschenreuter et al., 41; Kreuscher, 49; Schellenberger et al., 58; Schütz, 63) Voraussetzung ist eine Normovolämie, da unter dem Einfluß von Dehydrobenzperidol, einer alphasrezeptoren-wirksamen Substanz mit gefäÙdilatierender Wirkung (Corssen, 12), ein Blutdruckabfall auftreten würde (Gemperle, 28; Henschel, 38).
- 2) Der Leberstoffwechsel wird nach den Untersuchungen u.a. von Boger und Tornetta, (5); Doenicke, Gürtner und Schellenberger, (13, 31, 57, 58) nicht belastet; die Toxizität ist somit gering (De Castro und Mundeleer, 11).
- 3) Die Nierensekretion bleibt unbeeinflusst (Auberg, 2; Gemperle, 27).
- 4) Die Hirndurchblutung wird bei Normovolämie nur unbedeutend verändert (Gemperle, 27). Kreuscher fand eine verminderte Sauerstoffaufnahme des Gehirns (50); die Hypoxietoleranz ist nach den Untersuchungen von Böhmert et al. (7) sowie Henschel und Schütz (40) erhöht.
- 5) Die Darmmotilität wird durch Dehydrobenzperidol und Fentanyl nicht herabgesetzt (Bergmann, 4; Hutschenreuter et al., 41; Schütz, 64).

- 6) Die zuverlässige Steuerbarkeit ist ein weiterer, wesentlicher Vorteil (De Castro und Mundeleer, 11; Henschel, 35; Schellenberger, Doenicke und Gürtner, 58).
- 7) Die postoperative Ansprechbarkeit des Patienten setzt prompt ein (Böhmert et al., 7; De Castro und Mundeleer, 11; Gemperle et al., 30; Schellenberger et al., 58; Schütz 64).
- 8) Die postoperative Analgesie ist gut (u.a. Gemperle et al., 30; Hutschenreuter et al., 41; Schütz, 64).
- 9) Die antiemetische Wirkung wird als besonders stark bezeichnet (Gemperle et al., 30; Henschel, 36; Hutschenreuter et al., 41; Schütz, 64).

c) Indikationen und Kontraindikationen

Aus den Vorteilen der NLA ergeben sich die Indikationen: Patienten in schlechtem Allgemeinzustand, (Greisenalter, Kachexie, Stoffwechselstörungen - z.B. Diabetes mellitus, Hepatopathien, - Herzerkrankungen), schwierige und langdauernde Operationen, operative Eingriffe, die die aktive Mitarbeit des Patienten erfordern (Neurochirurgie, Otologie) (Böhmert et al., 7; Fatch-Moghadam, 26; Gürtner 31; Henschel, 34, 35; Hutschenreuter et al., 41; Schellenberger, Doenicke und Gürtner, 57, 58)!

Absolute Kontraindikationen für die NLA sind der ambulante Eingriff und geburtshilfliche Operationen wegen der atemdepressorischen Wirkung des Fentanyl auf das Kind (Henschel, 37; Kreuscher et al., 51).

Relative Kontraindikationen stellen Operationen an Morphinsüchtigen (Fenschel, 37) und Parkinsonkranken dar - Neuroleptika bewirken gelegentlich extrapyramidale Symptome: motorische Erregung, Krämpfe, vegetative und psychische Störungen, Temperaturanstieg - (Doenicke, Kugler et al., 16; Schulte und Zimmermann, 62).

d) Nachteile der Neuroleptanalgesie

Verschiedene Autoren (u.a. Anter und Tümer, 1; Doenicke und Schmidinger, 18; Eichler und Kukulinus, 25; Schmidt, 60; Schumacher, 63) wiesen auf einen gewissen Nachteil der klassischen Methode der NLA hin: öfter erleben Patienten bewußt - allerdings schmerzlos - die Intubation und gewisse Vorgänge im Operationssaal mit.

Doenicke et al. (16) zeigten in Untersuchungen an gesunden Versuchspersonen postoperativ auftretende Nebenwirkungen: neurologische, psychische und vegetative Störungen.

II Problemstellung

Um die subjektiven Nachteile der NLA zu vermeiden, verwendeten verschiedene Autoren zusätzliche Pharmaka. So leiteten z.B. Stoffregen und Schorer (66) die NLA mit Halothan, Eichler und Kukulinus (25) mit Barbituraten ein. Doenicke und Mitarbeiter (18,22) versuchten das Problem mit Propanidid zu lösen. Infolge der Diskussion um Propanidid wurde dann nach einem neuen Weg gesucht.

Da seit etwa zwei Jahren Etomidate, ein neues, von Janssen entwickeltes, barbituratfreies Hypnotikum, klinisch erprobt wird und es sich vor allem durch seine große Herz- und Kreislaufstabilität und geringe Toxizität auszeichnet, lag es nahe, Etomidate zur Einleitung der NLA einzusetzen (Doenicke,22).

In der vorliegenden Arbeit wird über die Einleitung der NLA mit Etomidate in 640 Fällen berichtet.

III Pharmakologie der verwendeten Substanzen

A) Etomidate

a) Chemie

1971 berichteten Janssen und Mitarbeiter (46) über Versuche an Ratten mit Etomidate, einem Äthyl-1- (alpha-methyl-benzyl) imidazol-5-carboxylat. Strukturformel s. Abbildung 1.

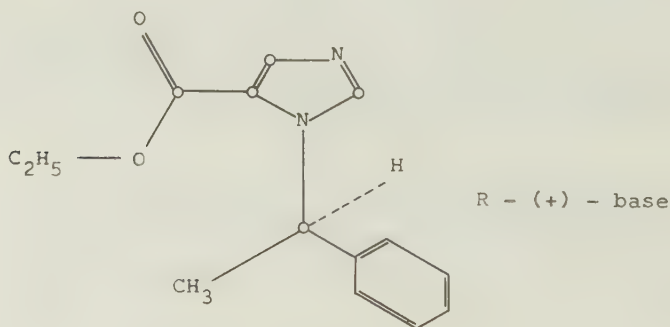


Abb.1: Strukturformel von Etomidate

Etomidate hat die Summenformel $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ und ein Molekulargewicht von 244,28.

Etomidate wird in wässriger Lösung verabreicht. Lösungsmittel ist ein Phosphatpuffer. 20ml der Lösung enthalten 15 mg Reinsubstanz.

b) Wirkungsweise und Eigenschaften

Janssen und Mitarbeiter untersuchten die hypnotischen und toxischen Eigenschaften von Etomidate bei intravenöser Infusion und verglichen sie mit denen von Thiopental, Methohexital und Propanidid, den nach Doenicke (14) zur Zeit meistgebrauchten Einleitungsnarkotika. Dabei ergab sich, daß Etomidate ein stark wirkendes Hypnotikum mit einem schnellen Wirkungseintritt ist. Es zeichnet sich besonders durch eine hohe Sicherheitsbreite von 32 aus, d.h., die i.v.LD₅₀ beträgt das 32-fache der wirksamen hypnotischen Dosis (46).

Tabelle 1 zeigt eine Gegenüberstellung der Sicherheitsbreiten von Etomidate, Thiopental, Methohexital und Propanidid im Tierversuch an Ratten (Janssen et al.,46).

Infusionsgeschwindigkeit mg/min		ED 50 zur Hypnose mg/kg	LD 50 mg/kg	Sicherheitsbreite
Etomidate	0,4	1,5	48,0	32,0
Thiopental	1,0	30,0	74,0	2,5
Methohexital	0,4	11,4	56,0	4,9
Propanidid	5,0	30,0	300,0	10,0

Tabelle 1: Gegenüberstellung der Sicherheitsbreiten von Etomidate, Thiopental, Methohexital und Propanidid im Tierversuch an Ratten (nach Janssen et al.,46)

Das rasche Einsetzen der Hypnose, die gute Steuerbarkeit und die große Sicherheitsbreite führten dazu, daß Etomidate seit dem Frühjahr 1972 im klinischen Experiment erprobt wird. Doenicke und Mitarbeiter verwendeten

es zunächst bei gesunden, jungen Versuchspersonen, dann bei Patienten. Dabei wurde folgendes festgestellt:

- 1) Das Einschlafen wird als angenehm empfunden; es erfolgt rasch, ebenso das Erwachen (Doenicke und Mitarbeiter, 15,21,56,59,65).
- 2) Etomidate erweist sich als weitgehend kreislaufneutral. Derzeit ist es das Narkotikum mit der geringsten negativen Inotropie. Doenicke betont in diesem Zusammenhang die fehlende Histaminfreisetzung (14). Etomidate bewirkte kaum einen Anstieg der Herzfrequenz. Durch Abfall des peripheren Widerstandes kam es zu einem leichten Absinken des arteriellen Mitteldruckes (Brückner et al., 8,67; Doenicke und Mitarbeiter, 15,56,59,65; Kettler und Sonntag, 47).
- 3) Die Sauerstoffversorgung des Myokards wurde nicht negativ beeinflusst (Kettler, Brückner und Mitarbeiter, 47,67).
- 4) Stoffwechseluntersuchungen ergaben:
Keine Abweichungen der Leberfunktion, auch nicht bei Versuchspersonen, die mehrmals Etomidate erhalten hatten (Doenicke et al., 21).
Keine Beeinflussung des Blutzuckers (Doenicke et al., 22).
Keine Veränderungen des Fettstoffwechsels (Doenicke et al., 22).
Keine Einwirkung auf arterielle Blutgasanalysen, insbesondere auch nicht den O_2 -Partialdruck (Doenicke et al., 20,4).
- 5) Nach den bisherigen Untersuchungen (Janssen, 45) wirkt Etomidate nicht teratogen.

- 6) Das EEG nach Etomidate wies eine starke Ähnlichkeit mit dem bei anderen intravenös injizierten Hypnotika auf, doch fanden sich hier zusätzlich bei Narkoseausklang langsame Wellen über den hinteren Schädelregionen (Kugler und Mitarbeiter, 52). Kugler schließt daraus auf eventuelle, durch Etomidate bewirkte, Veränderungen am Thalamus und parieto-occipitalen Bereichen (52). Eine Stimulation des dien-mesencephalen Gebietes wird wegen der öfter auftretenden Myoklonien angenommen (Doenicke, Kugler et al., 21). Ihre Häufigkeit kann durch die Prämedikation mit Diazepam deutlich herabgesetzt werden (Doenicke, 15).
- 7) Außer diesen Myoklonien bewirkt Etomidate gelegentlich Abwehrbewegungen, Anisokorie und Venenschmerzen bei der Injektion.

c) Abbau und Ausscheidung

Nach Janssen wird Etomidate hydrolytisch gespalten, wahrscheinlich in der Leber oder im Blut. 24 Stunden nach Verabreichung findet man, untersucht an Ratten, mindestens 80% der injizierten Menge als pharmakologisch inaktive Säure im Urin. Andere Metaboliten entstehen wahrscheinlich nicht (Janssen, 44).

B) Dehydrobenzperidol

a) Chemie

Dehydrobenzperidol (Droperidol) ist ein Butyrophe-
nonderivat und zwar ein vom Tetrahydropiridin abge-
leitetes tertiäres Amin (Janssen,43). Strukturfor-
mel s. Abbildung 2.

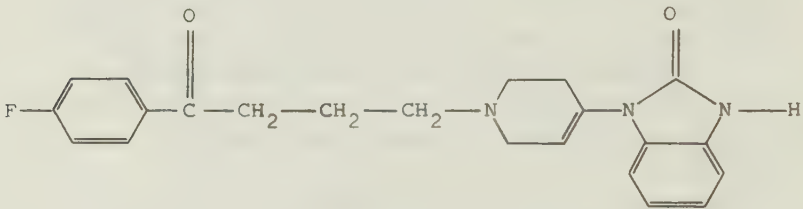


Abb.2: Strukturformel von Dehydrobenzperidol

b) Wirkungsweise und Eigenschaften

Dehydrobenzperidol verteilt sich sehr schnell im Or-
ganismus und erreicht rasch das Zentralnervensystem.
Es entfaltet seine Wirkung in subthalamischen und
supraspinalen Gebieten, z.B. an der area cineria auf
dem Boden des vierten Ventrikels (Janssen,43).

Dehydrobenzperidol gehört als Neuroleptikum neben den
Tranquilizern und Antidepressiva zu den Psychopharmaka
(Pöldinger,54). Neuroleptika teilt man ein in Butyro-
phenonderivate, Phenothiazinderivate, Thioxanthenderi-
vate sowie Rauwolfiaalkaloide (Pöldinger,54).

Die Neuroleptika bewirken, ebenso wie die Tranquilizer,

die Herabsetzung der Spontanmotilität und der Aktivität, Hemmung der Aggressionen und die Unterdrückung bedingter Reflexe, ohne Schlaf oder Narbose hervorzurufen (Pöldinger, 54). Bei der Anaesthesie nutzt man die durch die Neuroleptika herbeigeführte psychomotorische Verlangsamung, emotionale Gleichgültigkeit und affektive Indifferenz; das Bewußtsein bleibt dabei erhalten (Janssen, 42).

Eine weitere für die Verwendung in der Anaesthesie wichtige Eigenschaft ist die antiemetische Wirkung. Dehydrobenzperidol ist das stärkste bekannte Antiemetikum (Janssen, 42).

Nach Dehydrobenzperidol erfolgt eine Hemmung der adrenergen alpha-Rezeptoren (Corssen, 12). Dies bedeutet eine Weitstellung des peripheren Gefäßsystems mit verbesserter Sauerstoffversorgung der Gewebe, hat aber keinen Tonusverlust zur Folge, (Buhr und Henschel, 9; Corssen, 12; Gemperle, 28).

Bei richtiger Dosierung kommt es deshalb auch zu keinem wesentlichen Blutdruckabfall (Buhr und Henschel, 9). Dieser tritt nur auf bei Hypovolämie (Gemperle, 28).

Die primäre Phase bei der Einleitung der NLA bezeichnen Buhr und Henschel als Phase der S t a b i l i s i e r u n g, während der es durch andere Einflüsse, z.B. Intubation, Muskelrelaxantien etc. zu vorübergehenden Kreislaufveränderungen kommen kann (9).

Die erste Phase ist gefolgt von der Phase der S t a b i l i t ä t. Die Autoren sehen die Ursache dafür in der nur geringen Toxizität der verwendeten Pharmaka und der deshalb fehlenden kardiovaskulären Depression (9).

Dehydrobenzperidol wird wegen der kreislaufstabilisierenden Wirkung in der Schockbehandlung verwendet (Gemperle,29).

Während die cerebrale Durchblutung nach Dehydrobenzperidol nicht vermindert ist, findet sich die Nierendurchblutung sogar verstärkt (Gemperle,27).

Während man früher der Ansicht war, daß Dehydrobenzperidol eine positiv inotrope Wirkung auf das Myokard hat (z.B. Gemperle,28), ist in der jüngsten Zeit eine gewisse negative Inotropie des Dehydrobenzperidol nachgewiesen worden (Kettler und Sonntag,48).

c) Abbau und Ausscheidung

Dehydrobenzperidol wird in vivo durch Hydrolyse gespalten in Imidazolon und das Parafluorobutyrophenonderivat von 4-Piperidon (Janssen,43).

Etwa 10% des Dehydrobenzperidol werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden (Janssen,43).

d) Dosierung

Während früher zur MLA 15 - 25 mg Dehydrobenzperidol empfohlen wurden (Henschel,36), neigt man heute dazu, diese Dosis auf die Hälfte zu reduzieren (Doenicke,22).

c) Fentanyl

a) Chemie

Auch das morphinartige Analgetikum Fentanyl wurde von Janssen entwickelt; es ist ebenso wie Dehydrobenzperidol ein tertiäres Amin (Janssen, 43).

Strukturformel s. Abbildung 3.

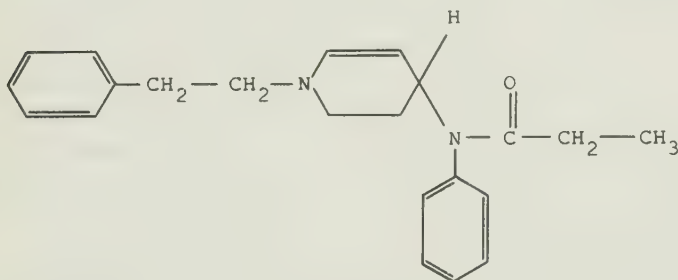


Abb. 3: Strukturformel von Fentanyl, 1-(2-Phenäthyl)-
4-(N-propionyl)anilinopiperidin

b) Wirkungsweise und Eigenschaften

Fentanyl verteilt sich ebenfalls sehr schnell im Organismus. Es gelangt rasch in den Thalamus, andere subcorticale Zentren und das Rückenmark (Janssen, 43). Bei intravenöser Injektion tritt die maximale Wirkung nahezu sofort auf, bei intramuskulärer, subkutaner oder oraler Verabreichung nach einigen Minuten (Janssen, 43). Die Dauer der intensiven Wirkung beträgt 20-30 Minuten, die Gesamtdauer 45-75 Minuten; (De Castro und Mundeleer, 11).

Fentanyl ist das stärkste bisher bekannte Analgetikum (Janssen,42). Bei subcutaner Injektion wirkt es 250 mal so stark wie Morphin.

Wegen der starken atemdepressorischen Wirkung, die Fentanyl als morphinartiges Analgetikum besitzt, wird kontrollierte Beatmung während der NLA gefordert (z.B. Henschel 36).

Levallorphan⁺ ist ein wirksamer Antagonist (Henschel,36).

c) Abbau und Ausscheidung

Fentanyl wird hauptsächlich zu Norfentanyl abgebaut (Janssen,43). Dieser Abbauvorgang, bei dem die Phenethylgruppe des Stickstoffes in Phenylacetaldehyd umgewandelt wird, wird durch in der Leber befindliche Oxydasen enzymatisch beschleunigt (Janssen,43). Norfentanyl wird weiter hydrolysiert zu 4-anilino-piperidin und Propionsäure (Janssen,43).

Mit dem Urin wird Fentanyl zu ca 10% ausgeschieden (Janssen,43).

d) Dosierung

Als Initialdosis bei der NLA empfiehlt Henschel 0,3 - 0,7 mg Fentanyl (39), abhängig vom Allgemeinzustand des Patienten. Die weitere Dosierung richtet sich nach dem jeweiligen durch Allgemeinzustand und Operationsablauf bestimmten Bedarf (Henschel,38).

⁺) Lorfan^R: Hoffmann-La Roche AG Grenzach/Baden

IV Die praktische Durchführung der Narkose

Die klinische Anwendung von Etomidate erfolgte zunächst ausschließlich in den Anaesthesieabteilungen der Chirurgischen Poliklinik der Universität München (Vorstand Professor Dr. A. Doenicke), des Städtischen Krankenhauses Rosenheim (Chefarzt Dr. A. Schellenberger), des Kreiskrankenhauses Bad Hersfeld (Chefarzt Dr. W. Spieß) und des Krankenhauses Landsberg/Lech (Chefarzt Dr. St. Schmidinger). Bis Ende Dezember 1973 wurden an diesen Abteilungen über 6000 Narkosen unter Verwendung von Etomidate durchgeführt. Aus diesem Kollektiv wurden 640 NLA-Narkoseprotokolle ausgewertet, die mit Etomidate eingeleitet wurden. Die Patienten wurden vor der Operation in 5 Risikogruppen eingeteilt (nach Barth-Meyer, 3):

- Gruppe 1: Patienten ohne Organ- und Systemschäden
- Gruppe 2: Patienten mit geringen bis mäßigen Organ- oder Systemschäden, z.B. leichte Anämie (Hb 65-80%), Myokardschaden, beginnendes Lungenemphysem, Bronchitis, Varikosis, Hypertension etc.
- Gruppe 3: Patienten mit schweren Organ- bzw. Systemschäden, z.B. Anämie unter einem Hb von 65%, latente Herzinsuffizienz, Koronarsklerose, ausgeprägtes Lungenemphysem, eitrige Bronchitis, Intoxikation, Kachexie etc..
- Gruppe 4: Patienten mit schwersten Systemschäden, z.B. Anämie unter einem Hb von 40%, manifeste Herzinsuffizienz, diffuse Peritonitis, Schock, Koma etc.
- Gruppe 5: Moribunde Patienten.

Für jede Narkose wurde ein Protokoll angelegt (s. Anhang), in dem die genaue operative Vorbereitung, die Einleitungsphase sowie der gesamte weitere Narkoseverlauf registriert wurden.

Die medikamentöse Vorbereitung des Patienten am Abend vor der Operation erfolgte in üblicher Weise nach Bedarf mit einem Sedativum oder Hypnotikum. Bevorzugt wurden Nitrazepam¹⁾, Phenobarbital²⁾ und Diazepam³⁾.

Etwa 30-45 Minuten vor der Operation wurden, je nach Allgemeinzustand und Körpergewicht, 25 mg Promethazin⁴⁾ und 7,5-15 mg Piritramid⁵⁾ oder 1-2 ml Thalamonal^R 6) (1ml Thalamonal^R enthält 2,5 mg Dehydrobenzperidol und 0,05 mg Fentanyl) und 0,4-1,0 mg Atropin intramuskulär verabreicht.

Bei Notoperationen wurden Thalamonal^R und Atropin oder nur Atropin unmittelbar vor Narkosebeginn intravenös injiziert. Vor Narkoseeinleitung wurden Blutdruck und Puls gemessen und eine Verweilkanüle gelegt, um während der gesamten Narkose stets einen venösen Zugang zu haben. Bei einer Hypovolämie wurde im Hinblick auf die alpha-blockierende Wirkung des Dehydrobenzperidol ein Expander auf Gelatine- oder Dextranbasis infundiert.

- | | | | |
|----|-------------------------|---|--------------------------------------|
| 1) | Mogadan ^R | : | Hoffmann-La Roche AG, Grenzach/Baden |
| 2) | Luminal ^R | : | Bayer AG, Leverkusen |
| 3) | Valium ^R | : | Hoffmann-La Roche AG, Grenzach/Baden |
| 4) | Atosil ^R | : | Bayer AG, Leverkusen |
| 5) | Dipidolor ^R | : | Janssen GmbH, Düsseldorf |
| 6) | Thalamonal ^R | : | Janssen GmbH, Düsseldorf |

Nach Gabe der sogenannten lysiven Curaredosis von meist 2mg Diallyl-nor-Toxiferin¹⁾ wurden zunächst 7,5-12,5 mg Dehydrobenzperidol intravenös injiziert. Blutdruck und Puls wurden laufend kontrolliert, der Kreislauf aufgefüllt und nach einer Wartezeit von 2-3 Minuten 0,2-0,3 mg Fentanyl verabreicht. Anschließend wurde Etomidate, meist in einer Dosierung von 0,1-0,2 mg pro Kilogramm Körpergewicht, injiziert.

Man ließ den Patienten ein Lachgas-Sauerstoffgemisch im Verhältnis 3:1 (Flow 3Liter/Minute) atmen, bzw. beatmete ihn bei beginnender Atemdepression damit. Dann wurde mit Lysthenon^{R 2)} (Succinylbischolin) in üblicher Dosierung relaxiert und intubiert.

Die Narkose wurde erhalten durch Beatmung des Patienten mit einem Lachgas-Sauerstoffgemisch im Verhältnis 3:1 bei leichter Hyperventilation. Die weitere Relaxierung erfolgte sowohl mit depolarisierenden als auch nicht depolarisierenden Relaxantien.

Laufende Puls-und Blutdruckkontrollen sowie die eingehende Beobachtung des Patienten wurden durchgeführt. Bei Nachlassen der Analgesie,-Puls- oder Blutdruckanstieg, Schwitzen, Unruhe, und Weiterwerden der Pupillen- wurde das Analgetikum nachinjiziert. Eine Nachinjektion von Dehydrobenzperidol war fast nie erforderlich.

- 1) Alloferin^R : Hoffmann-La Roche AG, Grenzach/Baden
2) Lysthenon^R : Lentia, München

Bei Ende der Operation wurde von der kontrollierten Beatmung auf Spontanatmung übergegangen. Diese setzte nach kurzer Zeit ein, wenn die Atmung weder durch Fentanyl noch durch Relaxantien beeinträchtigt war. Eine Restrelaxation konnte durch Neostigmin¹⁾ (0,5-1,0 mg) nach vorheriger Atropingabe, eine restliche Fentonylwirkung durch Levallorphan²⁾ (0,5-1,0 mg) behoben werden. Bei ausreichender Spontanatmung und vorhandenen Schutzreflexen wurde extubiert.

- | | | |
|----------------------------|---|--------------------------------------|
| 1) Prostigmin ^R | : | Hoffmann-La Roche AG, Grenzach/Baden |
| 2) Lorfan ^R | : | Hoffmann-La Roche AG, Grenzach/Baden |

V Kasuistik

a) Alters- und Geschlechtsverteilung

Die vorliegenden Ergebnisse beziehen sich auf 640 NLA-Narkoseprotokolle, die mit Etomidate, in der Zeit von Januar bis Dezember 1973, eingeleitet wurden.

Abbildung 4 zeigt die Altersverteilung der Patienten.

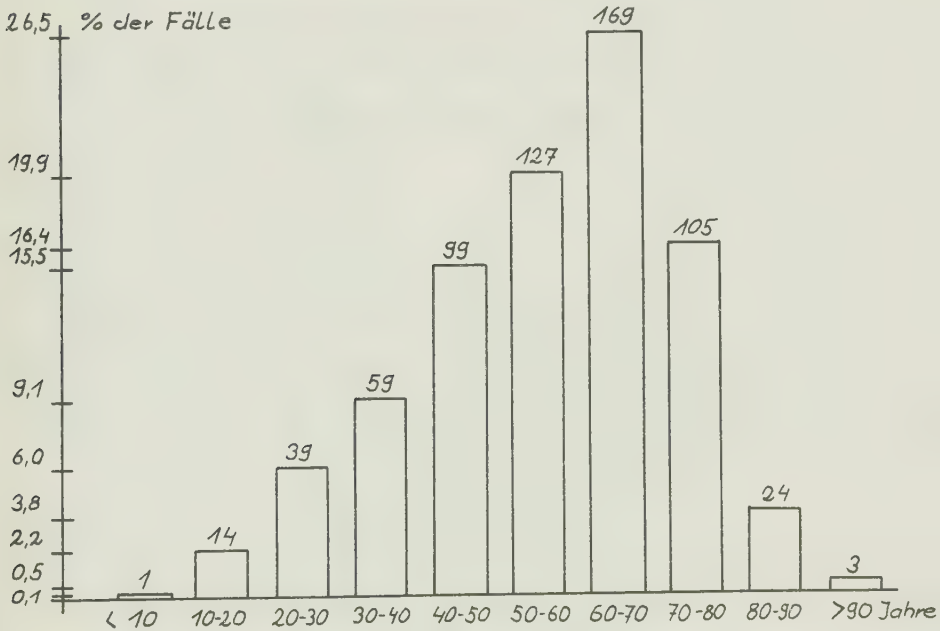


Abb.4: Altersverteilung bei 640 mit Etomidate eingeleiteten Neuroleptanalgesien.

Der jüngste Patient war 7 Jahre, der älteste 93 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 56 Jahre.

47% der Operierten waren über 60 Jahre alt. Davon gehörten 26,5% zu den 60 - 70-Jährigen und 16% zu den 70 - 80 Jährigen, während 4% über 80 Jahre alt waren. 35,5% der Patienten waren zwischen 40 und 60 Jahren alt, davon 15,5% zwischen 40 und 50 und 20% zwischen 50 und 60 Jahren.

17,5% des Patientengutes war jünger als 40 Jahre.

In der Abbildung 5 ist die Geschlechtsverteilung aufgezeigt. 58% der operierten Patienten waren Frauen.

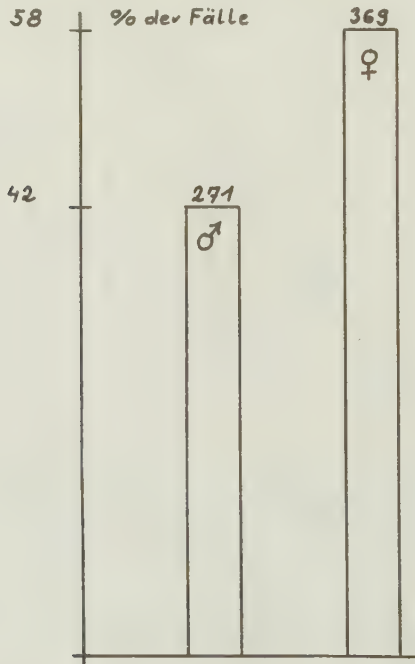


Abb.5: Geschlechtsverteilung bei 640 mit Etomidate eingeleiteten Neuroleptanalgesien.

b) Art der operativen Eingriffe

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Art der operativen Eingriffe und deren prozentuale Aufteilung.

Operativer Eingriff an	n	%
Kopf/Hals	131	20,47
Thorax	9	1,40
Abdomen	305	47,66
Gynäkologischer Bereich	64	10,00
Urogenitaltrakt und Analregion	35	5,47
Extremitäten	64	10,00
Gefäße	17	2,65
Haut und Hautanhangsgebilde	10	1,56
Diagnostische Eingriffe	1	0,16
Verschiedenes	4	0,63
Total:	640	100,00

Tabelle 2: Art der operativen Eingriffe bei 640 mit Etomidate eingeleiteten Neuroleptanalgesien.

c) Narkosedauer

In Abbildung 6 wird die Narkosedauer bei den untersuchten 640 Neuroleptanalgesien dargestellt. 49% dauerten 1-2 Stunden, 26,5% 2-3 Stunden und 5,5% länger als 4 Stunden.

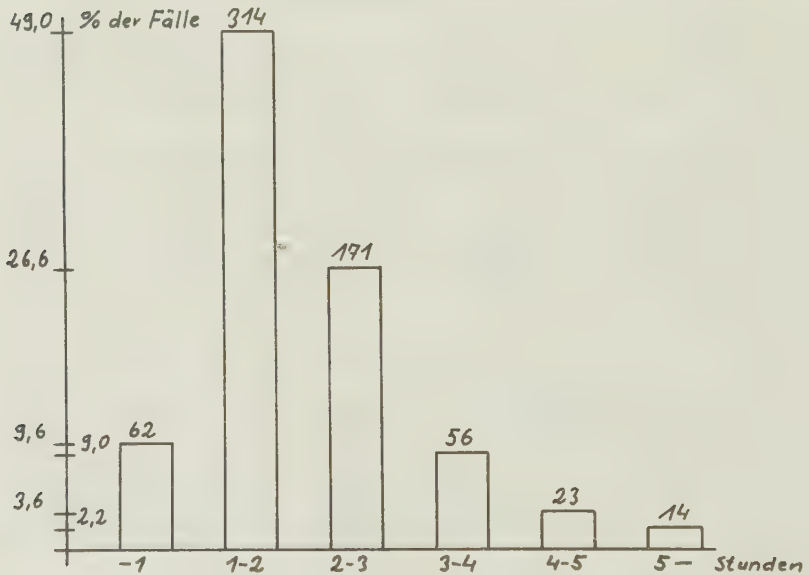


Abb.6: Narkosedauer bei 640 mit Etomidate eingeleiteten Neuroleptanalgesien.

d) Dosierung

- 1) Etomidate: Bei einem Durchschnittsgewicht von 68 Kilogramm lag der Etomidateverbrauch in der Zeit von September bis Dezember 1973 zwischen

6,6 und 8mg / Patient; das entspricht einer Menge von 0,09-0,11 mg/kg Körpergewicht.

In der letzten Zeit konnte die Etomidate-Dosis noch weiter reduziert werden (Doenicke,16).

- 2) Dehydrobenzperidol: Der durchschnittliche Verbrauch von Dehydrobenzperidol zur Einleitung der NLA war in den einzelnen Kliniken unterschiedlich. So betrug er in der Chirurgischen Poliklinik München 8,8 mg, in den Krankenhäusern Bad Hersfeld und Landsberg/Lech 13 mg und im Städtischen Krankenhaus Rosenheim 14,8 mg pro Patient, doch besteht auch hier die deutliche Tendenz zur weiteren Verminderung der Dehydrobenzperidoldosis.
- 3) Fentanyl: Die Anfangsdosis von Fentanyl richtete sich, wie auch die weitere Dosierung, nach dem Allgemeinzustand des Patienten und den durch die Operation gegebenen Erfordernissen. Sie lag zwischen 0,05 und 0,5 mg Fentanyl und betrug im Durchschnitt 0,3 mg Fentanyl pro Patient; das entspricht 0,004 mg pro Kilogramm Körpergewicht (bei einem Durchschnittsgewicht von 68 Kilogramm).

Bei Nachlassen der Analgesie wurden 0,05-0,2 mg Fentanyl nachinjiziert.

Insgesamt wurden bei einer durchschnittlichen Narkosedauer von 128 Minuten 0,74 mg Fentanyl pro Patient benötigt.

VI Ergebnisse und Diskussion

An 640 Neuroleptanalgesien, die mit Etomidate eingeleitet wurden, sollte die klinische Brauchbarkeit des neuen Hypnotikums geprüft werden. Weiter sollte versucht werden, es mit den bisher zur Einleitung der NLA verwendeten Pharmaka Halothan, Barbituraten und Propanidid zu vergleichen.

Die mit Etomidate eingeleitete NLA bietet folgende Vorteile:

- 1) Die Patienten schlafen rasch und meist ruhig ein. Bei der Befragung durch den Anästhesisten 24 Stunden nach der Operation gaben alle eine völlige Amnesie an; dadurch entfallen unangenehme Erinnerungen, z.B. an Intubation oder Operationspassagen, wie sie bei der klassischen NLA wegen des fehlenden Schlafes immer wieder zu beobachten sind.
- 2) Durch die Anwendung des Hypnotikums Etomidate zur Einleitung der NLA läßt sich Dehydrobenzperidol stark, um etwa die Hälfte der bisher üblichen Dosis, reduzieren. Unangenehme postoperative Nebenerscheinungen psychovegetativer Art und extrapyramidale Symptome (z.B. Unruhe, ängstliche Spannung, Schlaflosigkeit, psychomotorische Erregungssymptome, Muskelkrämpfe) können nahezu vermieden werden, (Doenicke und Mitarbeiter, 16, 23). Außerdem wird dadurch die Steuerbarkeit der NLA verbessert (Doenicke, 23). Da Dehydrobenzperidol nicht kreislaufindifferent ist, sondern eintalpharezeptorenblockie-

rende (Corssen,12) und eine gewisse negativ inotrope Wirkung (Kettler und Sonntag,48) aufweist, ist die Reduzierung der Dosis besonders vorteilhaft.

- 3) Die mit Etomidate eingeleitete NLA zeichnet sich durch weitgehend stabile Herz- und Kreislaufverhältnisse aus. Neueste gezielte Beobachtungen durch Doenicke (23) erbrachten einen nur geringen Anstieg der Pulsfrequenz bei leichtem Blutdruckabfall als Folge der Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes (Brückner et al.,8,67). Bei der klassischen NLA hingegen beobachtete Doenicke (23) einen sehr hohen Pulsfrequenzanstieg bei gleichzeitigem Blutdruckanstieg. Weniger belastend für Herz und Kreislauf sind die Verhältnisse nach Etomidate (Doenicke,23).

Bei höherer Etomidate-Dosis besteht die Möglichkeit eines Summationseffektes (Doenicke, 23). Dabei kann es durch die Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes (Brückner et al.,8,67) nach Etomidate in Verbindung mit der alphablockierenden Eigenschaft des Dehydrobenzperidol zu einem stärkeren Blutdruckabfall kommen (Doenicke,23). Für die weitgehende Stabilität der Herz- und Kreislaufverhältnisse nach Etomidate ist auch die fehlende Histaminfreisetzung von Bedeutung (Doenicke et al.,21).

- 4) Nebenwirkungen waren kaum zu beobachten. Während im klinischen Versuch nach Etomidate öfter Myoklonien auftraten, wurden bei der Einleitung der NLA mit Etomidate praktisch keine beobachtet. Bei einzelnen Patienten wurden Abwehrbewegungen registriert. Ganz vereinzelt erbrachen Patienten, jedoch nicht häufiger als nach der klassischen NLA.

Vergleicht man die mit Etomidate eingeleitete NLA mit Methoden, bei denen zur Einleitung der NLA andere Pharmaka verwendet wurden, stellt man bei Etomidate mehr Vorteile fest:

Die Einleitung der NLA mit Halothan hatte die gewünschte Amnesie ermöglicht. So leitete z.B. Schmidt (60,61) in 50% die NLA mit 0,5% Halothan ein und hat sie mit dieser Kombination zum Teil fortgeführt. Dabei ist es aber als Folge der ausgeprägten kardiovaskulären Depression nach Halothan (Buhr und Henschel,9) zu einer starken Senkung des arteriellen Mitteldruckes und der Pulsfrequenz gekommen.

Auch die Einleitung der NLA mit Barbituraten erbrachte ebenfalls keinen befriedigenden Erfolg. So beobachteten Eichler und Kukulinus z.T. erhebliche Blutdruckabfälle, sodaß sie diese Methode wieder aufgaben (25).

Die Einleitung der NLA mit Propanidid erwies sich auch nicht als optimal. Doenicke und Schmidinger hatten mit dieser Methode allerdings bereits eine deutliche Einsparung von Dehydrobenzperidol mit den daraus resultierenden Vorteilen erreicht, (18). Bekannt ist jedoch die blutdrucksenkende Wirkung des Propanidid bei ausgeprägter Frequenzsteigerung (Doenicke et al.,19). Sie wurde auch bei der Einleitung der NLA mit Propanidid beobachtet, wenn dieses vor Dehydrobenzperidol injiziert wurde, (z.B. Schumacher,63). Doenicke und Schmidinger erklärten diese Beobachtung mit der Kumulation der Kreislaufeffekte beider Pharmaka (18). Propanidid hat außerdem eine deutliche myokarddepressive Wirkung (Doenicke et al.,19). Diese Eigenschaften können unter Umständen sogar zum Exitus letalis führen. Nach Doenicke und Lorenz (17) ist als Ursache für die kardiovaskulären Nebenwirkungen ein deutlicher Histaminanstieg nach Propanidid anzusehen. Dieser ist kenntlich an einer starken Vermehrung der Magensäure mit herabgesetztem pH-Wert (Lorenz, Doenicke et al.,53). Allergische Reaktionen wurden beschrieben (u.a. Anter und Tümer,1; Dudziak und Zindler, 24; Harrfeldt,33).

VII Zusammenfassung

Es wird über die Einleitung von 640 Neuroleptanalgesien mit Etomidate, einem neuen, 1971 von Janssen entwickelten, Hypnotikum berichtet. Beim Vergleich mit der klassischen NLA und der mit anderen Pharmaka (Halothan, Barbiturate, Propanidid) eingeleiteten NLA ergeben sich folgende vorteilhafte Merkmale der Methode:

- 1) Die Patienten schlafen subjektiv ruhig und angenehm ein, erwachen prompt und klagen nicht über unangenehme Erinnerungen an die Narkose.
- 2) Die Dehydrobenzperidoldosis kann im Vergleich zur klassischen NLA stark, um etwa die Hälfte, reduziert werden. Dadurch werden postoperativ auftretende psychovegetative und extrapyramidale Symptome vermieden, sowie die Herz- und Kreislaufbelastung herabgesetzt.
- 3) Die Herz- und Kreislaufverhältnisse bleiben bei Normovolämie weitgehend stabil.

Aus der Literatur ist bekannt, daß

- 4) Etomidate kein Histamin freisetzt,
- 5) Leberfunktion, Fettstoffwechsel und Blutzucker nicht beeinflußt werden,
- 6) arterielle Blutgasanalysen keine nennenswerten Abweichungen von den Ausgangswerten zeigen und
- 7) Etomidate nicht teratogen wirkt.

Vereinzelte kam es zu Abwehrbewegungen und Erbrechen; Myoklonien wurden praktisch nicht beobachtet. Kein Patient ist an den Folgen der Anaesthesie verstorben.

Auf Grund der geschilderten Tatsachen kann gesagt werden, daß Etomidate zur Zeit das beste, herz- und kreislaufschonendste und risikoärmste Hypnotikum zur Einleitung der NLA ist.

VIII Literaturverzeichnis

1. Anter, J., Tümer, O. -Todesfälle und Komplikationen in Zusammenhang mit Propanidid.
Z.prakt. Anästh. 5, 281 (1969)
2. Auberger, H. - Neuroleptanalgesie und Nierenfunktion.
Züricher Anästhesietagung 1965
3. Barth, L., Meyer, M. -Moderne Narkose-Theorie und Praxis der Routineverfahren.
Gustav Fischer Verlag Stuttgart 1965
4. Bergmann, H. -Einfluß der Neuroleptanalgesie auf die Darmfunktion.
Züricher Anästhesietagung 1965
5. Boger, W.P., Fornetta, F.J. -Neuroleptanalgesie und Leberfunktion.
II. Bremer NLA-Symposium 1964
6. Böhmert, F., Osten, H. -Untersuchungen über die postoperative Ventilation nach Eingriffen in Neuroleptanalgesie.
II. Bremer NLA-Symposium 1964
7. Böhmert, F., Aeberli, A., Flass, N. -Erfahrung mit der Neuroleptanalgesie in der Neurochirurgie.
III. Bremer NLA-Symposium 1966
8. Brückner, J.B., Gethmann, J.A., Patschke, D., Stojiljkovic, D., Tarnow, J., Weymar, A. -R 26490 (Atomidate - Sulfat) - ein neues intravenöses Anaesthetikum - erste klinische Erfahrungen.
XIII. Gemeinsame Tagung der Deutschen, Schweizerischen und Österreichischen Gesellschaften für Anästhesiologie und Reanimation, Linz 1973

9. Buhr, G., Henschel, J.-P.,
-Kreislaufuntersuchungen während der
Neuroleptanalgesie.
II. Bremer NLA-Symposium 1964
10. De Castro, J., Jundeleer, P.
Anesthésie sans Barbituriques: La Neuro-
leptanalgesie (R 1406, R 1625, Hyder-
gine, Procaine).
Anesthésie et Analgesie, XVI, 1022 (1959)
11. De Castro, J., Jundeleer, P.
-Die Neuroleptanalgesie-Auswahl der Prä-
parate, Bedeutung der Analgesie und der
Neuroleptanalgesie.
Anästhesist 11, 10 (1962)
12. Corssen, G.
-Neuroleptanalgesie und extrakorporaler
Kreislauf.
Züricher Anästhesietagung 1965
13. Doenicke, A.
-Vergleichende Serumcholinesteraseak-
tivitätsbestimmungen nach Barbiturat-
narkosen und Neuroleptanalgesie.
II. Bremer NLA-Symposium 1964
14. Doenicke, A.
- Übersichtsreferat zur Entwicklung
des barbituratfreien i.v. Narkotikums
Etomidate bis zum 17.3.1973.
1. Etomidate-Kolloquium München, März 1973
15. Doenicke, A.
-Klinisch-experimentelle Untersuchungen
und klinischer Erfahrungsbericht über
ein neues i.v. applizierbares Narkotikum.
6. Internationaler Fortbildungskurs für
klinische Anästhesiologie, Wien 1973
16. Doenicke, A., Kuntler, H., Schellenberger, A., Gürtner, Th. Spiel, W.
-Die Erholungszeit nach Narkosen mit Dro-
peridol und Fentanyl.
Arzneim. Forsch. 15, 269 (1965)
17. Doenicke, A., Lorenz, W.-
-Histaminfreisetzung und anaphylaktoide
Reaktionen bei i.v. Narkosen. Biochemische
und klinische Aspekte.
Anästhesist 19, 413 (1970)

18. Doenicke, A., Schmidinger, St.-
-Propanidid zur Einleitung der Neuro-
leptanalgesie.
Anästhesist 19, 479-482 (1970)
19. Doenicke, A., Kugler, J., Kalmar, L., Bezecny, H., Laub, M., Schmi-
dinger, St., Slawik, B.
-Klinisch-experimentelle Untersuchun-
gen mit Propanidid.
-Anästhesist 22, 255-262 (1973)
20. Doenicke, A., Wagner, E., Beetz, L.H.
-Blutgasanalysen (arteriell) nach drei
kurzwirkenden i.v. Hypnotika (Propanidid,
Etomidate und Methohexital).
Anästhesist 22, 353-356 (1973)
21. Doenicke, A., Kugler, J., Penzel, G., Laub, M., Kalmar, L., Killian, I.,
Bezecny, H.
-Hirnfunktion und Toleranzbreite nach
Etomidate, einem neuen barbituratfreien
i.v. applizierbaren Hypnotikum.
Anästhesist 22, 357-366 (1973)
22. Doenicke, A., Kugler, J., Lorenz, W., Wagner, E., Lemcke, H., Killian,
J., v. Denffer, J., Kalmar, L., Praetorius, B.,
Schellenberger, A., Schmidinger, St., Spieß, W.
-Experimentelle Untersuchungen und kli-
nische Erfahrungen mit dem neuen i.v.
Kurz-narkotikum Etomidate.
XIII. Gemeinsame Tagung der Deutschen, Schwei-
zerischen und Österreichischen Gesell-
schaften für Anästhesiologie und Reanima-
tion, Linz 1973
23. Doenicke, A., Harlass, C.
-Etomidate zur Einleitung der Neurolept-
analgesie. Eine Gegenüberstellung zur klas-
sischen Neuroleptanalgesie.
3. Etomidate-Kolloquium Berlin, Februar 1974

24. Dudziak, R., Zindler, M. u.a.
-Gefahren und Komplikationen der Propo-
nidid-Narkose.
Z.prakt.Anästh. 6,393 (1969)
25. Michler, J., Kukulius, K.
-Dpontolnarkose zur Einleitung der Neuro-
leptanalgesie.
Z.prakt.Anästh.Wiederbeleb.3,207 (1968)
26. Patch-Moghadam, . .
-Erfahrungen mit Neuroleptanalgesie bei
langdauernden Operationen an Leberkran-
ken.
Inaugural-Dissertation München 1967
27. Gemperle, M.
-Einfluß von Droperidol auf Hirn-und
Nierendurchblutung.
Züricher Anästhesietagung 1965
28. Gemperle, M.
-Einfluß der Neuroleptanalgsie auf das
cardiovaskuläre System.
Züricher Anästhesietagung 1965
29. Gemperle, M.
-Behandlungsmöglichkeiten des Schock-
patienten mit Droperidol.
III.Bremer NLA-Symposium 1966
30. Gemperle, M., Corssen, G., Bergmann, H.
-Neuroleptanalgesie und postoperative
Phase (Diskussion).
Züricher Anaesthesietagung 1965
31. Gürtner, Th.
-Einfluß der Neuroleptanalgesie auf die
Leberfunktion.
Züricher Anästhesietagung 1965
32. Gürtner, Th., Doenicke, A., Spieß, W.
-Neuroleptanalgesie-Erfahrungen über
Typ I, II und deren Kombination.
Anästhesist 13,183 (1964)
33. Harrfeldt, H.-P.
-Zum Zusammenhang von Todesfällen und Kom-
plikationen mit Propomid.
Z.prakt.Anästh.Wiederbeleb.5,55 (1970)
34. Henschel, W.-F.
-Zur Anwendung der Neuroleptanalgesie
im Greisenalter.
-Symposium über NLA, 1.europäischer Kon-
greß für Anästhesiologie, Wien 1962

35. Henschel, W.-F. -Die Entwicklung der Neuroleptanalgesie bis zu ihrer heutigen Stellung in der Anästhesie.
II. Bremer NLA-Symposium 1964
36. Henschel, W.-F. -Pharmakologie und Technik der Neuroleptanalgesie,
Züricher Anästhesietagung 1965
37. Henschel, W.-F. -Indikationen und Gegenindikationen der Neuroleptanalgesie (Diskussion).
Züricher Anästhesietagung 1965
38. Henschel, W.-F. -Fehler und Gefahren bei der Neuroleptanalgesie.
III. Bremer NLA-Symposium 1966
39. Henschel, W.-F. -Die Neuroleptanalgesie, in: Lehrbuch der Anästhesiologie und Wiederbelebung. Herausgegeben von R. Frey, W., Hügin, O. Mayrhofer. 2. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1971
40. Henschel, W.-F., Schütz, W. -Zur Erhöhung der cerebralen Hypoxietoleranz unter Neuroleptanalgesie.
Züricher Anästhesietagung 1965
41. Hutschenreuter, K., Beerhalter, E., Beerhalter, H. -Erfahrungen mit der Neuroleptanalgesie in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde.
III. Bremer NLA-Symposium 1966
42. Janssen, P.- -On the pharmacology of analgesics and neuroleptics used for surgical anaesthesia. Symposium über NLA, 1. europäischer Kongreß für Anästhesiologie, Wien 1962
43. Janssen, P. -Zur Frage des Abbaus und der Ausscheidung der bei der Neuroleptanalgesie zur Anwendung kommenden Pharmaka.
II. Bremer NLA-Symposium 1964
44. Janssen, P. -Mündliche Mitteilung
2. Etomidate Kolloquium München, Juni 1973

45. Janssen, P. -Mündliche Mitteilung.
3. Etomidate-Kolloquium Berlin, Februar 1974
46. Janssen, P., Riemgeers, C., Schellekens, K., Laenertz, E.
-Etomidate, R-(+)-Ethyl-1-(alpha-methylbenzyl)imidazole-5-carboxylate (R16659), a Potent, Short-Acting and relatively Atoxic Intravenous Hypnotic Agent in Rats. *Arzneim.Forsch. (Drug.Res.)*, 8, 1234ff (1971)
47. Kettler, D., Sonntag, H.
-Hämodynamik, Myokardmechanik, Sauerstoffbedarf und Sauerstoffversorgung des menschlichen Herzens unter Narkoseeinleitung mit Etomidate.
XIII. Gemeinsame Tagung der Deutschen, Schweizerischen und Österreichischen Gesellschaften für Anästhesiologie und Reanimation, Linz 1973
48. Kettler, D., Sonntag, H.
-Diskussionsbemerkung
3. Etomidate-Kolloquium Berlin, Februar 1974
49. Kreuscher, H.
-Der Einfluß von Dehydrobenzperidol auf die Kontraktilität des Herzmuskels.
II. Bremer NLA-Symposium 1964
50. Kreuscher, H.
-Durchblutung und Sauerstoffaufnahme des Hirns unter Neuroleptanalgesie (Tierexperimentelle Untersuchungen).
Züricher Anästhesietagung 1965
51. Kreuscher, H., Frey, R., Madjidi, A.
-Die "Neuroleptanalgesie".
Dtsch. Med. Wschrift 16, 721 (1965)
52. Kugler, J.
-EEG und motorische Aktivitätsformen bei Narkosen.
1. Etomidate-Kolloquium München, März 1973

53. Lorenz, W., Doenicke, A., Haibach, S., Krümy, I., Werle, E.
-Histaminfreisetzung und Magensaftsekretion bei Narkosen mit Propomid (Epontol^R).
Klin. Wschr. 47, 154 (1969)
54. Pöldinger, W.
-Compendium der Psychopharmakotherapie.
2. Auflage, Hoffmann-La Roche AG, Grenzach/Baden 1971
55. Schelle, P.
Die Einleitung der Neuroleptanalgesie mit Propomid (Epontol^R). Bericht über 160 Narkosen.
Inaugural-Dissertation München 1972
56. Schellenberger, A.
-Erste Erfahrungen bei 200 Anästhesien mit Etomidate im Städtischen Krankenhaus Rosenheim.
1. Etomidate-Kolloquium München, März 1973
57. Schellenberger, A., Doenicke, A., Gürtner, Th.
-Klinische und tierexperimentelle Untersuchungen zur Leberbelastung nach Neuroleptanalgesie.
Züricher Anästhesietagung 1965
58. Schellenberger, A., Doenicke, A., Gürtner, Th.
-Erfahrungen mit der Neuroleptanalgesie bei langdauernden Operationen an Leberkranken.
III Bremer NLA-Symposium 1966
59. Schmidinger, St.
-Erste Erfahrungen bei 153 Narkosen mit Etomidate im Krankenhaus Landsberg/Lech.
60. Schmidt, K.
-Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung der Barbiturat-Lachgas-Intubationsnarkose und der kombinierten Neuroleptanalgesie auf die Hämodynamik.
II. Bremer NLA-Symposium 1964
61. Schmidt, K.
-Zur Kreislaufwirkung der kombinierten Neuroleptanalgesie.
Züricher Anästhesietagung 1965
62. Schulte, P. W., Zimmermann, H.
-Unerwünschte Wirkungen bei Behandlung mit Neuroleptika in Kombinationspräparaten.

- Ned.Klin.66,Nr.48, 1644 (1971)
3. Schumacher,W.
-Zur Einleitung der Neuroleptanalgesie mit Epontol.
IV.Bremer NLA-Symposium 1969
64. Schütz, .
-5Jahre chirurgische Erfahrungen mit der Neuroleptanalgesie.
III. Bremer NLA-Symposium 1966
65. Snieß,W.
-Erste Erfahrungen bei 170 Narkosen mit Etomidate im Kreiskrankenhaus Bad Hersfeld.
1. Etomidate-Kolloquium München, März 1973
66. Stoffregen,J., Schorer,R.
- Neuroleptanalgesie und Kombinationsnarkose.
Züricher Anästhesietagung 1965
67. Weymar,A.,Eigenheer,F.,Gettmann,J.W.,Fatschke,D., Stojiljkovic,D.,Tarnow,J.,Brückner,J.B.
- Kreislaufzustand und myocardiale Sauerstoffversorgung unter Etomidate (R 26490-Sulfat)-tierexperimentelle Untersuchungen.
XIII. Gemeinsame Tagung der Deutschen, Schweizerischen und Österreichischen Gesellschaften für Anästhesiologie und Reanimation,Linz 1973

JANSSEN PHARMACEUTICA
RESEARCH LABORATORIA

Etomidate

Klinik-Stempel	Pat. Ident.			
	Grösse		cm	Gewicht Kg
	Alter		J	M ☐ W ☐
	Op. Datum		T M J	Anästhesist

ERKLÄRUNGEN

a. Allgemeinzustand (nach L. Barth - M. Meyer, "Moderne Narkosen")

1. Ausser der chirurgischen Erkrankung keinerlei Organ- bzw. Systemschäden
2. Geringe bis mässige Organ- oder Systemstörungen, z.B. leichte Anaemie (65-80 % Hb), Myokardschaden, beginnendes Lungenemphysem, Bronchitis, Varicosis, Hypertension usw.
3. Schwere Organ- bzw. Systemschäden, z.B. erhebliche Anaemie (unter 65 % Hb) latente Herzinsuffizienz, Koronarsklerose, ausgeprägtes Lungenemphysem, schwierige eitrige Bronchitis, Intoxikation, Kachexie usw.
4. Schwerste Systemschäden, z.B. hochgradige Anaemie (35-40 % Hb und weniger) manifeste Herzinsuffizienz, diffuse Peritonitis, Schock, Koma usw.
5. Moribunde Patienten

b. Anamnese

0. Ohne Besonderheiten (nach Befragung)
1. Herz
2. Gefässsystem-Kreislauf
3. Lunge
4. Magen-Darm
5. Stoffwechsel
6. Nierenerkrankungen
7. ZNS

c. Applikation

p. o. i. m. i. v. s. c.

d. Evtl. Erläuterung auf Extra Blatt

e. Bewusstseinslage vor Anaesthesie

1. Aufgeregt
2. Ruhig/müde
3. Schläft, leicht erweckbar
4. Schläft tief
5. Andere

Allgemeinzustand ^a

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

Anamnese ^b

0	1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---	---

R.R. Puls

--	--

Begleiterkrankung

Art des operativen Eingriffes

Regelmässig eingenommene Arzneimittel	Handelsname	Generischer Name	mg/T	Diagnose prä-op.
				Operationstyp
				Diagnose post-op.

Prä- medikation	Uhrzeit h. Min.	Handelsname	Generischer Name	mg	Appl. ^c	R.R.	Puls	Bemerkungen

	Bewusstseinslage vor Anästhesie ^e <table border="1" style="display: inline-table;"><tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	1	2	3	4	5			
	1	2	3	4	5				
Blutdruck - Puls									

Narkose Einleitung	Uhrzeit h. Min.	Handelsname	Generischer Name	mg	iv Inj. Zt (Min)	R.R.	Puls	Bemerkungen

Weitere Narkose	Uhrzeit h. Min.	Handelsname	Generischer Name	Gesamt dosis	Dauer: Verlauf:

Intubation ja ☐ nein ☐

Spezielle Untersuchungen (Soweit durchgeführt) (Unterlagen bitte beifügen)

	Vor	Ein- leitung	Oper.	Post Oper.	Parameter
Biochemie					
Hämatologie					
Urinanalyse					
EKG					
Blutgase					

Gesamteindruck

Prämedikation
Einleitung
Narkose
Aufwachen

gut	mittel	schlecht

Beurteilung Einleitung nach 24 Stunden

Patient
Anästhesist

Epikrise

Unterschrift

Herrn Professor Dr. Doenicke danke ich
für die Überlassung des Themas und sei-
nen Rat.

Herrn Dr.med. Schellenberger danke ich
für die freundliche Unterstützung bei
der Ausführung der Arbeit.

Herrn Dr. med. Spieß und Herrn Dr. med.
Schmidinger danke ich für ihre Hilfe.

Lebenslauf

Am 18. Juli 1935 wurde ich als Tochter des Kaufmannes Max Burkhardt in Berlin geboren. Von 1942 bis 1947 besuchte ich dort die Volksschule und anschließend die Hermann-Hesse - Oberschule, an der ich nach 13 Pflichtschuljahren 1955 die Reifeprüfung ablegte.

Vom Sommersemester 1955 bis einschließlich Wintersemester 1956/57 studierte ich an der Freien Universität Berlin Germanistik und Anglistik und begann im Sommersemester 1957, ebenfalls an der Freien Universität Berlin, das Studium der Humanmedizin. 1960 legte ich dort die Ärztliche Vorprüfung und 1964 die Ärztliche Prüfung ab. Die zweijährige Medizinalassistentenzeit leistete ich an folgenden Kliniken ab:

DRK-Krankenhaus Jungfernheide, Berlin
Städtisches Krankenhaus Bad Windsheim/Ufr.
Kreis Krankenhaus Nabburg/Oberpfalz,
Kreis Krankenhaus Griesbach/Rottal.

Am 31. Mai 1966 erhielt ich die Approbation und war anschließend vom 1. Juni 1966 bis 31. März 1968 als Assistentin an der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Freilassing beschäftigt.

Nachdem ich noch mehrere Monate als Vertretung in Landpraxen tätig war, bin ich seit dem 1. Oktober 1968 in Freilassing als praktische Ärztin niedergelassen.

